AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK BASEL
(Vorsteher: Prof. Dr. R. Staehelin)

Zur Technik und diagnostischen Verwertung der Zellanalyse des Magensaftes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen
Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
Elisabeth Stamberger
Tschechoslovakei
(Lubotyn)

1939

Gradska štamparija, Subotica 39—560

AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK BASEL
(Vorsteher: Prof. Dr. R. Staehelin)

Zur Technik und diagnostischen Verwertung der Zellanalyse des Magensaftes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen
Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
Elisabeth Stamberger
Tschechoslovakei
(Lubotyn)

---

1 9 3 9

Gradska štamparija, Subotica 39—560

Von der medizinischen Fakultät Basel
genehmigt auf Antrag
von Prof. Dr. Rudolf Staehelin

Tag der Promotion: 8. Juli 1939.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546708_0020

Die jetzt zur Verfügung stehenden Methoden, wie die fraktionierte Ausheberung, die Röntgenuntersuchung des Schleimhautreliefs usw. erlauben es nicht, eine eindeutige Diagnose einer Entzündung der Magenschleimhaut zu stellen. Wenn uns auch die Gastroskopie alterative Zustände der Schleimhaut vor Augen führt, so ermöglicht sie oft ebensowenig wie die Darstellung des Schleimhautreliefs und die fraktionierte Ausheberung die Unterscheidung funktioneller und anatomischer Veränderungen. Eine weitere Schwierigkeit bietet die Differenzierung toxischer Schädigungen, bei denen histologisch keine entzündlichen Veränderungen der Magenschleimhaut vorliegen. *Henning und Knud Faber* geben zu, dass eine Differentialdiagnose zwischen einer toxischen und entzündlichen Veränderung der Magenschleimhaut deshalb nicht möglich ist, weil die klinischen Untersuchungsmethoden nicht genügend ausgebaut sind. *Kauffmann* meint, die Schwierigkeit der klinischen Diagnose der Gastritis beruhe zum Teil darauf, dass der Röntgenologe, Gastroskopiker und Pathologe entsprechend ihrer verschiedenen Untersuchungsmethoden verschiedene Klassifikationen der Gastritis vornehmen, wobei die objektive Diagnose nur dem Pathologen zu stellen möglich ist. Doch nicht nur an der Klinik wurde der Ruf nach einer objektiven Untersuchungsmethode laut, die mehr Klarheit in das Problem „Gastritis" bringen sollte, sondern es war vor allem der praktische Arzt, der eine solche am dringendsten forderte. Denn obwohl die Mehrzahl seiner Patienten Magenfälle sind, stand ihm praktisch als einziger objektiver diagnostischer Hinweis die Bestimmung der Aciditätswerte zur Verfügung. Da gerade bei diesen in so hohem Masse psychische Einflüsse eine Rolle spielen, ist die Vervollkommnung einer streng objektiven Untersuchungsmethode eine Notwendigkeit.

Alle diese Unklarheiten der Diagnostik, der Klassifikation und der Erkenntnis des Wesens der entzündlichen Magenerkrankungen gaben den Anlass zur Entwicklung des Verfahrens der Zelldiagnostik im Magensaft. Dieses Verfahren verspricht sowohl den Anforderungen der Objektivität als auch der praktischen Durchführbarkeit gerecht zu werden. Es kann uns einen Schluss auf die pathologisch histologische Beschaffenheit der Magenschleimhaut ermöglichen, da alle jene Zellelemente, die bei der Pathologie des Magens nachgewiesen werden können

und deren Absonderung ins Magenlumen vorstellbar ist, im Magensaft vorhanden sein müssen. Die Zahl der Entzündungszellen im Magensaftausstrich könnte ein Hinweis auf den Grad der Entzündung sein, die Art der Zellen ein Hinweis auf das Bestehen und die Form einer Entzündung der Magenwand. Es ist vor allem eine technische Frage, in welchem Masse diese Tatsachen in den Dienst der Diagnostik gestellt werden können.

Auf dem Gebiete der Untersuchung des Magensaftes auf Zellbeimengungen wurde schon verschiedentlich gearbeitet. Die ersten Untersuchungen betrafen den nativen Magensaft, in dem in Schleimflocken oder auch im Sediment nach zelligen Elementen gefahndet wurde. Die einfache qualitative Diagnose wurde auch quantitativ ergänzt, indem die Zellzahl pro ccm Magensaft ermittelt wurde.

Die Beobachtung im Nativpräparat stiess auf die Schwierigkeit, dass die Zellformen meist nur ungenau festzustellen waren. Um sekundäre Veränderungen durch Verdauung und Quellung zu vermeiden, muss das Material sofort verarbeitet oder müssen besondere Kunstgriffe angewendet werden. So z. B. gibt *Walter Hauth* eine Methode an, mit deren Hilfe er unverdaute Leukocytenkerne und Leukocytenprotoplasma darstellen können soll:*

Im Anschluss an die gewöhnliche fraktionierte Ausheberung wird der im Magen befindliche saure Magensaft abgesaugt. Dann wird eine Natriumbicarbonat enthaltende Bouillon durch die Magensonde hinein gespritzt und nach 10 Min. wieder ausgehebert. Um den reaktiven Säureanstieg zu verhindern wiederholt man die Ausheberung noch zweimal. Natürlich wurde auch versucht, die Zellen zu färben, um eine genauere Differenzierung zu ermöglichen. Am meisten wurde die Färbemethode nach *May—Grünwald—Giemsa* angewendet und zwar von *Jaworski, Schmidt, E. Schütz, Boas, von Aldor, H. Strauss, Galambos, Simchovitz, Sahli, J. Kaufmann, Westphal und Kuckuck, Hartwig, Henning, Stavenhagen, Richet, Loeper und Marchal. F. Kauffmann, Labbé und Nepveux* geben die Färbung mit Haematoxylin-Eosin an. In den meisten Arbeiten wird allerdings die genaue Technik nicht angeführt.

Die Bemühungen dieser Autoren sind auf verschiedene Schwierigkeiten gestossen. Das ist schon aus ihren völlig abweichenden Befunden zu schliessen. *Westphal* z. B. vermutet, dass *Loeper und Marchal* die Kerne der Magenepithelien für Lymphocyten angesehen haben. Alle Autoren können mit Sicherheit nur polynucleäre Leukocyten erkennen und auf Grund der noch erkennbaren Zellkerne wurden vermutungsweise Histiocyten, Lymphocyten und Epithelzellen festgestellt. Es wurden eher die Zellkerne als die Zellen selbst diagnostiziert. Die sich wider-

---

* Die Problemstellung ist hier nicht ganz berechtigt; denn die Leukocytenkerne werden auf Grund ihres hohen Gehaltes an Nucleoproteiden selbst im sauren Magensaft nicht verdaut (Schaffer).

sprechenden Diagnosen, die Unsicherheit, mit der immer wieder voneinander abweichende Befunde erhoben wurden und schliesslich der Umstand, dass man nicht alle in Frage kommenden Entzündungszellen nachweisen konnte, lassen auf eine Unzulänglichkeit der Färbetechnik schliessen. Die von *Kauffmann, Labbé* und *Nepveux* angegebene Haematoxylin-Eosinfärbung scheint technisch auch nicht vollkommen gewesen zu sein, da beide Autoren von den üblichen Befunden nicht abweichen.

Diese Misserfolge beruhen darauf, dass der Magensaft auf Grund des Schleimgehaltes, der wechselnden H-Ionen Konzentration und den verdauenden Einflüssen, denen der Zellgehalt ausgesetzt ist, der Färbetechnik zahlreiche Schwierigkeiten in den Weg stellt. Auch die Bakterien, die im alkalischen Magensaft oft massenweise vorhanden sind, erschweren die klare färberische Darstellung des Zellgehaltes.

Die Hauptbedingung, um eine gute kontrastreiche Färbung zu erlangen, ist die Anwendung von Farbstoffen, die den Schleim nicht mitfärben. Wird der Schleim, wie es bei der Methode nach May—Grünwald—Giemsa der Fall ist, auch gefärbt, so erhalten wir nicht nur ein allgemein undeutliches Bild (s. Abb. im Aufsatz von *Westphal und Kuckuck* in der Zschr. klin. Med. *124*, 616 [1933]), sondern es werden uns auch die diagnostisch wertvollsten Zellbilder vorenthalten. Denn der abgesonderte Schleim bildet einen Schutz der lebenden Gewebe vor den verdauenden Einflüssen *(Mahlo)* und deshalb finden wir die unversehrten Zellgruppen gerade in den Schleimflocken. Es muss auch der glückliche Umstand, dass die Leukocytenschwärme und nicht selten auch andere Zellgruppen in zähen Schleim gehüllt sind, durch die Vermeidung der Schleimfärbung zugunsten einer eindeutigen Diagnose ganz ausgenützt werden. Wohl kann man mit May—Grünwald—Giemsa bei Ausstrichen alkalischer Magensäfte stellenweise deutliche Bilder erhalten, wenn diese Zellen gerade nicht mit Schleim bedeckt waren (s. Abb. im Aufsatz von *Walter Hauth*, Dtsch. Arch. klin. Med. *183*, 369 [1939]). Das sind natürlich Zufallsbefunde und dann nur bei alkalischen Magensäften. Es ist aus dem Vorhergesagten ohne weiters verständlich, dass auf Grund solcher zufälliger klarer Zellbilder keinesfalls ein diagnostisch verwertbarer Befund erhoben werden kann. Es ist auch vollkommen begreiflich, warum auf dem Gebiete der Zelldiagnostik im Magensaft bis jetzt so wenig sichere Diagnosen und so viele Meinungsverschiedenheiten vorherrschten: der kräftig gefärbte Schleim nach May—Grünwald—Giemsa entzog den Forschern das eigentliche Untersuchungsobjekt. Diese Unzulänglichkeit wird durch folgende Untersuchungen illustriert. Von 70 Ausstrichen wurden 24 mit verschiedenen pH versuchsweise nach May—Grünwald—Giemsa gefärbt. Über die so erhaltenen Resultate ist hier eine Übersicht gegeben.

pH	Auswertung des Zellbefundes für eine Diagnose	Differenzierbarkeit der Zelle
4,8	nicht möglich	nicht möglich
2,8	"	"
7	fraglich	stellenweise
7,8	"	"
2,6	nicht möglich	nicht möglich
2,6	"	"
7,5	"	stellenweise
2,6	"	nicht möglich
7,5	"	vereinzelt
2,6	"	nicht möglich
7,2	"	"
7,6	"	vereinzelt
2,6	"	nicht möglich
7,8	"	vereinzelt
2,4	"	nicht möglich
7,2	"	"
5	"	stellenweise
2,6	"	nicht möglich
7,5	"	vereinzelt
2,6	"	nicht möglich
7,6	"	"
2,8	"	"
2,8	"	"
3	"	"

Alle übrigen, nach den anderen Methoden gefärbten Ausstriche, ermöglichten in diesen Fällen ausnahmslos eine diagnostische Verwertbarkeit, ohne Rücksicht auf das pH.

Die von *Kauffmann* und *Labbé u. Nepveux* angegebene Haematoxylin-Eosin Färbung verschont zwar den Schleim, doch kann sie nicht den Schwierigkeiten der wechselnden H-Ionenkonzentration begegnen. Besonders das tiefe pH erschwert die Färbung des Zelleibprotoplasmas und begünstigt die verdauenden Einflüsse, da das Pepsin im sauren Milieu stärker wirkt.

Um diese Unzulänglichkeiten zu überwinden, haben wir es unternommen, verschiedene andere Färbemethoden zu prüfen. Als Untersuchungsmaterial wurde stets der native, mit der dünnen Sonde gewonnene Nüchternsaft genommen. Die Methode von *Hauth* haben wir deshalb nicht angewendet, da sie zu kompliziert ist, um vom praktischen Arzt durchgeführt zu werden und da sie nicht eine Gewähr dafür gibt, dass nicht mit der Bouillon auch abgestossene Zellen ausgehebert werden, die schon lange im sauren Milieu der Magenwand angehaftet haben und erst jetzt zufällig von der Sonde aspiriert wurden. Ferner ist es uns gelungen, auch im sauren Magensaft durch entsprechende Färbemethoden unverdaute Zellbilder klar darzustellen, dank dem Umstand, dass der Schleim seinen Zellgehalt vor allen

schädigenden Einflüssen schützt. Was die Bakterien anbelangt, so dürfen sie nur ganz schwach oder in einem anderen Farbton als Zellkern und Zellprotoplasma gefärbt werden.

Auf Grund von 350 gefärbten Magensaftausstrichen von 70 verschiedenen Fällen wurde nachstehendes Verfahren ausgearbeitet, mit dessen Hilfe eine Zelldifferenzierung in allen Fällen möglich gemacht wurde.

Methodik.

Zuerst wird das pH des Nüchternsekretes bestimmt. Dann fischt man mit einer breiten Pipette längstens 30 Minuten nach der Ausheberung einige Schleimflocken heraus und streicht diese auf 4 Objektträger dünn aus. Die Ausstriche werden höchstens eine Stunde trocknen gelassen und dann eine Stunde in Methylalkohol fixiert. Dabei soll darauf geachet werden, dass der Methylalkohol nicht verdunsten kann. Nach der Fixation werden die Objektträger einige Minuten an der Luft trocknen gelassen und dann auf 4 Arten gefärbt.

a) Eosin Haemalaun-Haematoxylinfärbung.

Zuerst wird 15 Minuten mit 1 ½% alkoholischer Eosinlösung gefärbt. Der überschüssige Farbstoff wird mit Brunnenwasser gründlich abgespült. Dann wird der Objektträger über der Flamme getrocknet. Darauf wird 30 Minuten mit Haemalaunlösung nach Mayer (Ciba) gefärbt. Die überschüssige Farbe wird mit Brunnenwasser abgespült, dann der Objektträger abgelöscht und an der Luft trocknen gelassen. Zuletzt wird mit Delafieldschen Haematoxylin 30 Minuten gefärbt, abgespült, abgelöscht und an der Luft trocknen gelassen.

b) Methylgrün-Pyroninfärbung.

Der Ausstrich wird 15 Minuten mit M.-P.-Lösung nach Pappenheim-Unna (Ciba) gefärbt, dann gründlich mit Brunnenwasser abgespült, hernach abgelöscht und an der Luft trocknen gelassen.

c) Ehrlich'sche Triacidfärbung.

Der Ausstrich wird 20 Minuten mit Ehrlich'schem Triacid (Ciba) gefärbt, dann mit Brunnenwasser abgespült, dann abgelöscht und an der Luft trocknen gelassen.

d) Pikrin-Haemalaunfärbung.

Der Ausstrich wird eine Stunde mit konzentrierter Pikrinsäure gefärbt, mit Brunnenwasser gründlich abgespült, abgelöscht und an der Luft trocknen gelassen. Dann wird 30 Minuten mit Haemalaunlösung nach Mayer (Ciba) gefärbt, mit Brunnenwasser abgespült und der Objektträger an der Luft trocknen gelassen.

Die gefärbten Präparate werden zuerst mit kleiner Vergrösserung, dann mit Immersion angesehen.

Ergebnisse der einzelnen Färbungen.

a) Die Eosin-Haemalaun-Haematoxylinfärbung.

Auch hier zeigt sich uns je nach dem pH ein verschiedenes Bild. Beim pH bis 4 sind Kerne blaurot und das Protoplasma teilweise nur undeutlich rot gefärbt. Beim pH über 4 sind die Kerne dunkelblau, das Protoplasma deutlich hell- oder dunkelrot gefärbt.

Aus dem Farbton des Zellprotoplasmas bei Epithelzellen kann man auf die Art ihrer sezernierenden Funktion und somit auf ihre Herkunft schliessen. *Fontaine und Plenk* berichten von dem färberischen Unterschied zwischen dem Sekret der schleimproduzierenden Zellen, das eine gewisse Basophilie zeigt und der Zwischenzellen, das mehr oxyphil ist. Die mukoiden Oberflächenzellen haben ein oxyphiles Sekret. Man kann also bei den morphologisch wie Epithelzellen aussehenden Gebilden je nachdem, in welchem Masse sich ihr Protoplasma mit Eosin färbte, auf ihre Zugehörigkeit zu einer der oben aufgezählten drei Zellarten schliessen. Plasmazellen und Histiocyten sind an den gleichen Besonderheiten, die bei der Unna-Pappenheimfärbung erwähnt werden, erkennbar. Bei dieser Färbung sieht man am deutlichsten verschiedene, allerdings z. T. selten vorkommende Elemente wie Makrophagen und Monocyten. Die Leukocyten, fast nur polynukleäre Formen, sind ausnahmslos schön gefärbt. Sie sind manchmal kettenförmig angeordnet und bilden so „Leukocytenzylinder", ein Zeichen, dass sie erst kürzlich zwischen zwei Zotten abgestossen wurden, „wie Rauch aus der Esse" *(Henning)*. Zylinderzellen erkennt man nicht deswegen so äusserst selten, weil das Epithel dermassen widerstandsfähig ist (Henning, Westphal), sondern weil diese Zellen, sobald sie in den Magensaft abgestossen werden, quellen und ihre charakteristische Gestalt verlieren. Die Lymphocyten sind leicht erkenntlich, da sie ihre normale Gestalt nicht verändern, dank ihrem hohen Gehalt an widerstandsfähigem Kernprotoplasma. Die Granula des Zellprotoplasmas sind nur selten deutlich sichtbar.

b) Die Methylgrün-Pyroninfärbung.

Der mit Methylgrün-Pyronin gefärbte Magensaftausstrich bietet je nach dem pH ein wechselndes Bild. Beim pH bis 3 ist der Kontrast zwischen Kern und Protoplasma meist nur gering, beide sind rot bis blaurot gefärbt. Man sieht oft Zellen, deren Protoplasma gleichmässig intensiv rot gefärbt ist. Ist ihr Kern kompakt und länglich, so handelt es sich hier wahrscheinlich um die acidophilen Salzsäurezellen der Magenschleimhaut. Hat der Kern dieser Zellen Radspeichenstruktur, so handelt es sich hier um Plasmazellen. Das Protoplasma der Epithelzellen und Leukocyten ist hellrot, deren Kerne blaurot gefärbt. Beim pH über 3 sind die Zellkerne blau bis grünblau, das Protoplasma blassrot und intensiv rot gefärbt. Hier sind die Zellen, deren Proto-

plasma intensiv rot gefärbt ist, nur dann acidophile Salzsäurezellen oder Plasmazellen, wenn der intensiv rote Farbton gleichmässig ist. Da aber im basischen Milieu die Bakterienflora sehr üppig ist, wird der rote Farbton durch die von Epithelzellen und Leukocyten phagocytierten Bakterien hervorgerufen. In diesem Falle ist das Protoplasma ungleichmässig, punktiert rot. Ebenso wie bei den andern Färbungen sind auch hier Makrophagen, Monocyten und histiocytäre Wanderzellen zu erkennen, letztere wieder an ihrem chromatinreichen gebogenen Kern und ihrer länglichen Gestalt.

c) Die Ehrlichsche Triacidfärbung.

Bei dieser Färbung können die Erythrocyten am augenscheinlichsten dargestellt werden. Sie färben sich orangerot, während sonst alle andern Gebilde in verschiedenen Nuancen blau gefärbt sind und sind daher auf den ersten Blick sichtbar. Bei saurem Magensaft färben sich die Kerne der Leukocyten blaugrün, das Protoplasma des Zelleibes rotblau, die Epithelzellkerne dunkelblau, ihr Protoplasma hell- oder mittelblau. Bei alkalischem Magensaft färben sich die Leukocytenkerne auch dunkelblau. Die Färbung mit Ehrlichschem Triacid erlaubt wegen der meist geringen Farbkontraste keine deutliche Differenzierung der einzelnen Zellelemente, sondern bringt einen sicheren Beweis für das Vorhandensein von Erythrocyten und soll deshalb immer durchgeführt werden.

d) Die Pikrin-Haemalaunfärbung.

Diese Färbung ist nur bei hohem pH wirklich schön. Das Zellprotoplasma ist gelb, Kerne und Granula blau, letztere besonders schön sichtbar.

Es muss betont werden, dass bei jedem zu untersuchenden Magensaft die erwähnten 4 Färbungen durchgeführt werden müssen; denn nur durch ein vergleichendes Betrachten der 4 Färbungen kann ein abschliessender vollständiger Befund erhoben werden. Das pH muss vorher bestimmt werden, damit man beim Betrachten der gefärbten Ausstriche dem je nach dem pH verschiedenen Verhalten der Farbstoffe Rechnung tragen kann.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die einfachste und kürzeste Methode der Färbung mit Methylgrün-Pyronin allein schon einen Überblick über den Zellgehalt des Magensaftes erlaubt. Soll der Zellbefund in allen Einzelheiten genau gestellt werden, so muss noch die Eosin-Haemalaun-Haematoxylinfärbung ergänzend gemacht werden. Wird im besonderen nach Erythrocyten gefahndet, so ist die Färbung mit Ehrlich'schem Triacid zu empfehlen.

Klinische Auswertung der mikroskopisch erhobenen Befunde.

Bisher wurde von allen Autoren der grösste Wert auf die Auszählung der Leukocyten gelegt und zwar aus zweierlei

Gründen: die Leukocyten waren die einzigen Zellen, die man an ihrer charakteristischen gelappten Kernform mit Sicherheit erkennen konnte, ferner erscheint das zahlreiche Vorhandensein von Leukocytenschwärmen im Nüchternsekret als ein sicherer Hinweis auf eine Entzündung der Schleimhaut. Die Fehlerquelle, Leukocyten aus dem Mund mitzuzählen, soll man nach *Schütz, Galambos* u. a. ausschalten können, da diese besser erhalten seien als die gastrogenen. Auch sind Ausstriche mit Plattenepithelien, die aus dem Mund stammen, zu verwerfen. Es würde nun nichts im Wege stehen, durch eine Leukocytenzählung den Grad der entzündlichen Veränderung der Magenschleimhaut feststellen zu können. *Gentili* versucht sogar, eine Differentialdiagnose der verschiedenen Magenerkrankungen aus dem Leukocytengehalt zu stellen. Dagegen sind aber von einigen Autoren Einwände erhoben worden. *Mahlo* gibt zu bedenken, dass er nur diejenigen Zellen, die einen Schleimschutz haben, von den verdauenden Kräften verschont bleiben, die anderen aber, die direkt mit dem Magensaft in das Magenlumen gelangen, verdaut werden. Der Einwand ist nicht ganz zutreffend, weil ja immer nur das Protoplasma des Zelleibes, nie aber die Zellkerne angegriffen werden, da diese auf Grund ihres hohen Gehaltes an Nucleoproteiden sogar vom sauren Magensaft nicht verdaut werden. (Schaffer). Nun sind aber die Leukocyten immer an ihren charakteristischen Kernen erkenntlich. Wir lehnen eine Zählung auf Grund einer auch von *Westphal und Kuckuck* erwähnten Tatsache ab, dass sich die Leukocyten meist in dicht gedrängten Haufen in zähem Schleim eingeschlossen finden, sodass von einer diagnostischen Verwertung der Zählresultate abgesehen werden muss. Ein Verfahren, das die Zellen aus dem zähen Schleim lösen und gleichmässig verteilen wollte, würde die Zellen mechanisch zertrümmern. Es erscheint deshalb überaus wünschenswert, dass die Zelldiagnostik sich nicht nur auf eine fragliche Erkennung von Zellen im Nativpräparat oder eine Schätzung oder Zählung von Zellen im Magensaft allein stütze, sondern dass sie durch ein genaues Erfassen der Zellarten fundiert werde.

Wir haben versucht, im folgenden an Hand von 36 klinisch genügend durchuntersuchten Fällen darzustellen, was die Zelldiagnostik bieten kann, indem wir die aus dem mikroskopischen Befund erhobene Diagnose mit der klinischen Diagnose verglichen.

Die Diagnose nach dem mikroskopischen Befund wurde immer gestellt, ohne dass von den klinischen Befunden und Diagnosen oder die Anamnese des Patienten bekannt gewesen wären, um eine Beeinflussung zu vermeiden. Sie wurde auf Grund folgender Überlegungen gestellt: Die im Magensaft nachgewiesenen Zellen sind der Ausdruck der histologischen Beschaffenheit der Magenwand. Betrachtet man einen histologischen Schnitt einer klassischen chronischen Gastritis, so erkennt man, dass histiocytäre Wanderzellen, Lymphocyten und Plasmazellen ohne weiteres in das

Magenlumen gelangen können. Alle diese Zellen sind eben nur bei entzündlichen Reaktionen nachweisbar. Sind diese Zellen im Magensaft vorhanden, so kann man daher ohne zu zögern die Diagnose Gastritis stellen. Was nun die Leukocytenbefunde anlangt, so muss man beim Nüchternsekret nicht die physiologische Leukodiapedese berücksichtigen *(Henning)*. Wohl ist das Vorkommen vereinzelter Leukocyten physiologisch, sind aber Leukocytengruppen, Leukocytenschwärme (Eiterflocken) oder Leukocytenzylinder vorhanden, so sind diese der Beweis eines entzündlichen Vorganges. In solchen Fällen sind auch immer Lymphocyten nachzuweisen, jedoch nicht immer histiocytäre Wanderzellen und Plasmazellen. Das Vorkommen von Zellen, die phagocytiert haben, verdient besondere Beachtung. *Metschnikoff* sagt, dass das Gewebe alles daran setze, um den Reiz der Bakterientoxine unschädlich zu machen und erklärt, dass die Phagocytose das Wesen der Entzündung darstelle. In der Tat haben wir in alkalischen Magensäften, die nach ihrem charakteristischen Zellgehalt auf eine Gastritis schliessen liessen, ausnahmslos zahlreiche Epithelzellen und Leukocyten feststellen können, die reichlich Bakterien phagocytiert hatten. Durch die Methylgrün-Pyroninfärbung können diese Phagocyten eindeutig diagnostiziert werden und oft ist der Vorgang der Phagocytose selbst im mikroskopischen Bild festgehalten. In welchem Grade die Bakterienflora aetiologisch für das Zustandekommen einer Gastritis massgebend ist, kann hier nicht festgestellt werden und es würde den Rahmen der Arbeit überschreiten, die Zusammenhänge zwischen den bakteriologischen, klinischen und den Zellbefunden festzustellen.

Wenn wir nun die so gewonnene Diagnose mit der von der Klinik unabhängig getroffenen vergleichen, so können wir folgendes feststellen: Von den 36 Fällen wurde 14 mal sowohl durch den mikroskopischen Befund als auch von der Klinik die Diagnose Gastritis gestellt. 9 mal war der Zellbefund negativ und auch die Klinik kam nicht zu einer positiven Magendiagnose. Bei den ersten Fällen sind allerdings auch 2 Fälle mit Ulcus ventriculi und 1 Fall mit Carcinoma ventriculi hinzugerechnet, da es klar ist, dass die Klinik nur die Hauptdiagnose, nicht aber die begleitende Gastritis erwähnt hat. Den 23 Fällen, bei welchen die Diagnose aus dem Zellbefund und die klinische Diagnose übereinstimmten, stehen 13 Fälle gegenüber, bei welchen eine Differenz besteht. 2 mal hat die Klinik die Diagnose Gastritis gestellt, wo wir einen normalen Zellbefund vorfanden, 11 mal konnten wir einen gastritischen Zellbefund erheben, während die Klinik keine Magendiagnose erwähnt. In den beiden ersten Fällen verhält es sich folgendermassen: Beim ersten wurde die Diagnose Gastritis wegen der erheblichen subjektiven Beschwerden und einer Zähnelung der Curvatura major des Magens im Röntgenbild gestellt. Die höchsten Säurewerte bei der fraktionierten Ausheberung betrugen 22 freie HCl, 42 Gesamtacidität. Ausserdem

wies der Patient eine Little'sche Krankheit auf. Im zweiten Fall stellte die Klinik die Diagnose Gastritis, weil im Röntgenbild verbreitete Schleimhautfalten zu sehen waren und weil eine Menge von 110 ccm Nüchternmagensaft ausgehebert werden konnte. Die höchsten Säurewerte bei der fraktionierten Ausheberung betrugen 6 freie HCl und 19 Gesamtacidität. Es erhebt sich nun die Frage, ob der Zellbefund mangelhaft war oder ob die Klinik zu einer falschen Diagnose gekommen ist. Obgleich sich diese Frage nicht mit Sicherheit entscheiden lässt, so ist doch zu sagen, dass alle Kriterien, auf welche sich die klinische Diagnose stützt, nicht absolut sichere Gastritiszeichen sind. Alle Röntgenbefunde können auch durch einfache motorische funktionelle Veränderungen erklärt werden, ebenso die Hypersekretion und Aciditätsveränderungen.

Aus diesen Tatsachen ist zu schliessen, dass der normale Zellbefund doch der richtigen Diagnose entsprechen und die Zelldiagnostik differentialdiagnostisch für die Unterscheidung funktioneller und pathologischer Sekretionsstörungen herbeigezogen werden kann.

Bei den 11 Fällen, bei denen die Klinik im Gegensatz zum Zellbefund nicht zu einer Magendiagnose kam, finden wir folgende Verhältnisse: In einem Falle wurde eine Hyperchlorhydrie festgestellt. Für diesen Fall gelten die eben gemachten Ausführungen. Die vom Abteilungsarzt als funktionell angesehene Sekretionsstörung wird durch den Zellbefund als Folge einer anatomischen entzündlichen Veränderung der Magenschleimhaut aufgeklärt. In einem zweiten Falle stellte die Klinik die Diagnose Cholecystitis. Die höchsten Salzsäurewerte bei der fraktionierten Ausheberung betrugen 32 freie HCl, 60 Gesamtacidität. Im Nüchternmagensaft konnte eine sehr grosse Menge von grampositiven Kokken gezüchtet werden. Wenn man nun weiss, dass in einer sehr grossen Anzahl von Fällen die Erkrankungen der Gallenwege regelmässig mit entzündlichen Veränderungen des Magens vergesellschaftet sind, so kann man auch hier annehmen, dass die Klinik einfach den weniger wichtigen Nebenbefund einer Gastritis neben der Hauptdiagnose Cholecystitis nicht erwähnt hat. In 3 Fällen stellte die Klinik die Diagnose Myodegeneratio cordis. Es ist natürlich möglich, dass es sich in diesen Fällen um eine Stauungsgastritis gehandelt hat. Einmal fand man bei der fraktionierten Ausheberung eine Anacidität. In den beiden andern Fällen waren die Säureverhältnisse normal. Trotzdem fand sich im Nüchternmagensaft eine aussergewöhnlich starke Mischflora, einmal sogar mit Colibakterien. In 2 weitern Fällen gelangte die Klinik zur Diagnose von Lungenerkrankungen (Tbc. pulmonum, Bronchialcarcinom). *Henning* hat durch grosse Untersuchungen sichergestellt, dass die Gastritis bei Lungenerkrankungen besonders häufig vorkommt und dass die Entzündung des Magens schon in frühen Stadien eintritt. In allen diesen Fällen ist also die Differenz zwischen den beiden Diagnosen

nicht sicher. In einem Fall von schwerer Nephrose konnte die Klinik mit den üblichen Untersuchungsmethoden im Gegensatz zum Zellbefund keine Gastritis diagnostizieren. Es bleibt dabei fraglich, ob es sich in diesem Falle um eine der bei Nierenerkrankungen häufig vorkommenden Ausscheidungsgastritiden handelte. In einem Fall von Polyarthritis chronica und Kachexie unklarer Genese stellt die Klinik die Diagnose Gastritis nicht, trotzdem eine Anacidität gefunden wurde.

Es bleiben 2 Fälle von Psychopathie, bei welchen wegen Abdominalbeschwerden eine fraktionierte Magenausheberung durchgeführt wurde. In einem Fall wurde eine Subacidität (freie HCl 5, Gesamtacidität 9) im andern Fall eine Hyperacidität (freie HCl 56, Gesamtacidität 74) gefunden. Da nun in diesen beiden Fällen reichlich Leukocyten gefunden werden konnten, scheint es uns berechtigt, die Sekretionsstörung nicht als funktionell, sondern als durch eine Gastritis bedingt, aufzufassen.

Überblickt man diese Ergebnisse, so ist zu sagen, dass die Diagnose aus dem Magensaft-Zellbefund in $^2/_3$ der Fälle mit der klinischen Diagnose übereinstimmten und dass in allen übrigen Fällen ihre Richtigkeit wahrscheinlich gemacht werden konnte. In keinem Fall schien es von vorneherein ausgeschlossen, dass die aus der Zellanamnese sich ergebende Diagnose richtig wäre. Jedesmal konnten genügend Gründe dafür beigebracht werden, dass die Zelluntersuchung im Magensaft eine wichtige Ergänzung der klinischen Untersuchungsmethoden bildete.

Gerade die Analyse der einzelnen Fälle macht es klar, wie wichtig es ist, objektive Anhaltspunkte für die Diagnose der Gastritis zu gewinnen. Es scheint uns durch das vorgeschlagene Verfahren möglich, die Differentialdiagnose funktioneller und entzündlich bedingter Sekretionsstörungen (Hyperacidität, Anacidität, Hypersekretion) objektiv zu entscheiden.

Ausser der praktischen Auswirkung einer objektiven Gastritisdiagnose ist es wahrscheinlich, dass bei ausgedehnten Untersuchungen die Differenzierung der Zellen im Magensaft eine genaue Unterscheidung der einzelnen Formen der Entzündung der Magenschleimhaut im Sinne der pathologischen Anatomie ermöglicht. Dieses Ergebnis wäre von sehr grosser Wichtigkeit für die Prognose und die Therapie.

Gegen die diagnostische Verwertbarkeit des Zellbefundes würde vielleicht der Einwand in Frage kommen, dass zufälligerweise keine Entzündungszellen in den Magensaft gelangen könnten, wenn auch eine Entzündung vorhanden wäre. Betrachtet man aber einen histologischen Schnitt einer chronischen Gastritis, so sieht man, dass es bei der ungeheuren Anzahl der auswandernden Leukocyten auch bei den atrophischen Formen und dem reichlich vorhandenen zerfallenden Gewebe unwahrscheinlich ist, diese Zellen nicht zahlreich im Magensaft vorzufinden, wenn wirklich eine Gastritis vorhanden ist.

Ausserdem werden in vielen Ausstrichen die in der Eosin-

Haemalaun-Haematoxylinfärbung rot gefärbten Fibrinfäden reichlich gefunden, was als objektives Substrat einer entzündlichen Ausschwitzung etwa bei der serösen Entzündung gedeutet werden kann.

Aus allen diesen Gründen erscheint uns die Forderung richtig, jede Magenuntersuchung durch eine Zellanalyse zu ergänzen, um objektive Anhaltspunkte für die Unterscheidung funktioneller und anatomischer Veränderungen zu gewinnen. Die Untersuchung ist in jedem Laboratorium leicht auszuführen; wenn auch die Differenzierung der Zellen eine gewisse Übung voraussetzt, so scheint sie uns doch so wichtig zu sein, dass sie in allen fraglichen Fällen herbeigezogen werden soll.

Zusammenfassung.

Es wird gezeigt, dass die Färbung des Magensaftausstriches mit Eosin-Haemalaun-Haematoxylin resp. Methylgrün-Pyroninlösung nach Pappenheim-Unna, Ehrlich'schem Triacid und Pikrinsäure-Haemalaun die sichere Erkennung und Differenzierung aller daselbst vorkommenden Zellen ermöglicht.

Die diagnostischen Möglichkeiten, die sich daraus ergeben, werden besprochen. Die beschriebene Färbemethode wird als sicheres und objektives Verfahren für die Erkennung der Gastritis angesehen.

*

Herrn Prof. Dr. R. Staehelin danke ich für die Überlassung der Arbeit und Herrn Privat-Dozent Dr. Kapp für die Überlassung des Themas und die Beihilfe bei der Arbeit.

Literatur

Faber: Spez. Path. inn. Krkh. V. Bd. S. 1019 (1921).
Fontaine: Presse méd. 1932, 34.
Gentili zit. nach Hauth.
Hartwig: Inaug.—Diss. Greifswald (1935).
Hauth: Dtsch. Arch. klin. Med. *183*, S. 363 (1939).
Henning: Die Entzündung des Magens (1934).
Kauffmann F.: Dtsch. med. Wschr. (1929) II.
Kauffmann F.: Neue dtsch. Klinik: Handwörterbuch der praktischen Medizin, S. 43, „Magenkatarrh" (1931).
Konjetzny, Heube, Lubarsch: Hdb. spez. path. Anatomie u. Histologie.
M. u. H. Labbé u. F. Nepveux: Techniques de laboratoire appliquées aux maladies de l'appareil digestif et de la nutrition. 1932.
Loeper u. Marchal: Biol. méd. *16*, 17 (1926).
Mahlo: Der Magenschleim (1938).
Plenk: Hdb. d. mikr. Anat. d. Menschen. von Möllendorf.
Schaffer: Lehrbuch der Histologie (1933).
Simchowitz: Arch. Verdgskrkh. *47*, 110 (1930).
Stavenhagen: Inaug. Diss. Leipzig (1932).
Westphal u. Kuckuck: Z. klin. Med. *124*, 616 (1933).